



Conselho Federal de Farmácia
Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos - CEBRIM/CFF

FARMACOTERAPÊUTICA

ISSN 1413-9626

Ano XIII • Número 06 • nov-dez/2008

Política de medicamentos e as necessidades de saúde: Análise de fármacos novos no Brasil^a

Carlos César Flores Vidotti <vidotti@cff.org.br> e Lia Lusitana Cardozo de Castro^b

Introdução

A pesquisa e desenvolvimento (P&D) de medicamentos são essenciais para a descoberta de produtos utilizados na luta contra doenças. A P&D realizada pela indústria farmacêutica está focalizada nas populações de países ricos, mas populações pobres e regiões pobres do mundo têm pouca ou nenhuma opção de tratamento ou, quando disponível, o acesso a esses é problemático. Neste cenário, a situação atual dos fármacos novos lançados no mercado deveria ser conhecida por formuladores de políticas, gestores e pesquisadores, para que possam abordar a questão da disponibilidade de fármacos levando em conta as reais necessidades de saúde.

Nos EUA, dos 110 medicamentos aprovados no período de 1996 a 1998, 72 (65,5%) foram categorizados pela *Food and Drug Administration*-FDA como fármacos novos 'Standard'¹, ou seja, que não representam avanço terapêutico. Trouiller *et al.*² relatam que, no período de 1975 a 1999, na Europa e nos USA, a média anual de fármacos novos foi de 55,7, sendo que 68,7% não eram terapêuticamente inovadores.

Análises de fármacos novos introduzidos no mercado farmacêutico de países em desenvolvimento são pouco freqüentes. Ghosh *et al.*³ e Vidotti⁴ investigaram fármacos novos introduzidos nos mercados da Índia e do Brasil, respectivamente, em períodos superiores a dez anos, sendo que, na Índia, a média (desvio padrão) foi de 26,4 ($\pm 9,5$) produtos novos por ano e, no Brasil, 40 ($\pm 27,1$) fármacos novos por ano. Ou seja, uma diferença, aproximadamente, de 50%, significando que esse é

um aspecto que deveria ser estudado em profundidade para que se possa compreender as razões de diferença tão acentuada.

Na Índia, Ghosh *et al.*³ relatam que avanços terapêuticos são pouco freqüentes. No Brasil, Vidotti, Casto e Calil⁵ identificaram que a taxa de medicamentos prioritários, que representam avanço terapêutico, configura dois grupos: a média de 2000 a 2001 foi de 44,5% e a média de 2002 a 2004 foi de 18,0%, em flagrante contraste com os níveis esperados para medicamentos novos. Assim, os avanços terapêuticos importantes são raros, o mercado farmacêutico não está orientado para as necessidades de saúde e as estruturas regulatórias apresentam pouca habilidade para lidar, apropriadamente, com questões de saúde pública.

Trouiller *et al.*² relataram que, de 1975 a 1999, 1393 fármacos novos tiveram autorização para serem comercializados, mas somente 16 destes eram indicados para tratar doenças tropicais e tuberculose. Es-

NESTE NÚMERO

- Política de medicamentos e as necessidades de saúde: Análise de fármacos novos no Brasil.
- **Farmacovigilância:** Antiinflamatórios não esteróides inibidores seletivos da COX-2 e rimonabanto.
- **Dia-a-dia:** Administração intravenosa de heparina destinada a via subcutânea.

^a Artigo publicado na revista *Farmácia Sudamericana*, 13(1):43-46, 2008. Reprodução autorizada pelo Editor. Parte da Tese de Doutorado em Ciências da Saúde de Carlos C. F. Vidotti: "Medicamentos novos e as necessidades do Sistema Único de Saúde: políticas públicas para pesquisa e desenvolvimento de fármacos no Brasil", defendida na Universidade de Brasília, Brasil, em 2007.

^b Lia Lusitana Cardozo de Castro é farmacêutica, mestre e doutora em Saúde Pública. Presidente do Conselho Diretor da Sobravime – Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos. São Paulo, Brasil.



tes achados sugerem que o investimento em P&D de fármacos para doenças negligenciadas é inadequado, o que é ilustrado pelo fato do “investimento em malária ser pelo menos 80 vezes menor que o para HIV/AIDS”².

O relatório da FDA *Innovation and Stagnation*⁶ mostra o desequilíbrio entre a imensa quantidade de novos conhecimentos nas ciências básicas e a dificuldade de transformar esse manancial em novos produtos, evidenciado pela queda sistemática e acentuada na introdução de fármacos novos. Essa tendência se repete na Europa⁷ e no Brasil⁴. A OMS estimula o estabelecimento de prioridades em áreas de interesse para a saúde pública e a adoção de novas abordagens para inovar, incluindo as parcerias público-privadas (PPP)⁷. Entretanto, os documentos da FDA e da OMS foram alvo de críticas agudas, já que a falta de inovação em medicamentos seria consequência da ênfase na competitividade às expensas da saúde pública tanto na indústria farmacêutica quanto na elaboração de políticas⁸.

No que se refere ao desenvolvimento de um medicamento novo, somente 8% das substâncias que entram na Fase I dos testes clínicos são lançadas no mercado como novos medicamentos⁶, sendo, aparentemente, um processo rigoroso. Por outro lado, os ‘procedimentos rápidos’ (*fast track*) de aprovação de medicamentos têm causado considerável dano à população e a perda de credibilidade nas autoridades sanitárias, em nível mundial^{9,10}.

Um bom exemplo de falta de medidas de segurança, em tempo hábil, foi a ocorrência de mortes de pacientes que utilizavam o rofecoxibe (Vioxx®, Roche). O uso desse medicamento aumenta o risco de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral – AVC. Entretanto, o medicamento foi retirado do mercado pela própria indústria farmacêutica^{10,12}. Assim, as mortes poderiam ter sido evitadas por ação preventiva das autoridades sanitárias e/ou do produtor. Este exemplo mostra que a segurança dos medicamentos, portanto, é uma questão que não tem sido propriamente abor-

dada, seja por indústrias farmacêuticas ou autoridades sanitárias⁵.

Iniquidades no acesso a medicamentos no Brasil

Os grandes números do mercado farmacêutico brasileiro escondem imensas iniquidades. Em torno de 550 indústrias farmacêuticas exercem suas atividades no país, das quais 42 representam 78% das vendas. Estimativas de vendas no mercado farmacêutico brasileiro variam, conforme a fonte, por exemplo, entre 4,6 a 8,4 bilhões de dólares americanos. Considerando-se um valor médio de 6 bilhões de dólares por ano, o gasto médio *per capita* é de US\$32, o que é mais próximo de países africanos — cerca de US\$4 — que dos países ricos — aproximadamente US\$400. Adicionalmente, o acesso aos medicamentos ocorre de forma muito desigual, 60% do mercado farmacêutico sendo consumida por 23% da população – os mais ricos^{4,5}.

Sob o Acordo *Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights* (TRIPS), foi aprovada a Lei Federal sobre patentes em 1996, que entrou em vigor em 1997. Embora se alegue que o sistema de patentes favoreça a inovação, cerca de 70% dos medicamentos novos (fármacos novos) registrados, no Brasil, não apresentam inovação terapêutica. Além disso, entre os inovadores, estão aqueles medicamentos considerados ‘*lifestyle*’ (estilo de vida, numa tradução literal), utilizados para tratar condições humanas, como impotência, perda de cabelo e envelhecimento^{4,5}.

O sistema de patentes não tem funcionado como proposto e novo quadro legal é necessário para lidar com os problemas de saúde atuais. Trouiller *et al.*² argumentam que “não há prova conclusiva que o fortalecimento adicional dos direitos de propriedade intelectual resultarão em benefícios para a saúde pública”, concluindo que “incentivos de monopólio de mercado são irrelevantes quando as possibilidades comerciais não



CFF – Conselho Federal de Farmácia
Cebrim – Centro Brasileiro de
Informação sobre Medicamentos

Coordenador:
Radif Domingos

Farmacêuticos:
Carlos Cezar Flores Vidotti
(Gerente Técnico)
Emília Vitória da Silva
Rogério Hoefler

Secretária:
Valnides Ribeiro de Oliveira Vianna

Elaboração:
Emília Vitória da Silva

Revisão

Carlos Cezar Flores Vidotti
Rogério Hoefler

FARMACOTERAPÊUTICA

Informativo do Centro Brasileiro de
Informação sobre Medicamentos – Cebrim
SBS Qd. 01 – Bl. K – Ed. Seguradoras – 8º andar

Fones: (61) 3255-6550

Fax: (61) 3321-0819

CEP 70093-900 – Brasília-DF

e-mail: cebrim@cff.org.br
home page: <http://www.cff.org.br>



existem". O caso dos medicamentos "lifestyle" é um novo cenário no mercado farmacêutico, com as indústrias dando ênfase, como nunca antes, em P&D de potenciais produtos lucrativos, enquanto as necessidades de saúde pública são colocadas de lado.

Carga de doença e medicamentos novos

Conforme Schramm *et al.*¹¹, as três mais importantes causas de morte, no Brasil, em 1998, foram (em ordem decrescente) doenças cardiovasculares, câncer e doenças infecciosas e parasitárias.

Em 1998, as doenças cardiovasculares causaram 381.202 mortes¹¹. No período de 2000 a 2004, oito (7,3%) medicamentos novos, com seus respectivos códigos ATC – *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System* (4), foram registrados: bosentana (C02KX01), barnidipino (C08CA12), midodrina (C01CA17), dofetilida (C01BD04), ezetimiba (C10AX09), levosimendana (C01CX08), olmesartana medoximila (C09CA08) e rosuvastatina (C10AA07)⁵.

Os vários tipos de câncer foram a segunda causa de morte, com 153.449 casos em 1998¹¹. No período de 2000 a 2004, oito (7,3%) medicamentos novos foram aprovados para comercialização: exemestano (L02BG06), fulvestranto (L02BA03), gentuzumabe ozogamicina (L01XC05), infliximabe (L04AA12), imunocianina (L03AX10), imatinibe (L01XX28), pemetrexede (L01BA04) e temozolomida (L01AX03)⁵.

As doenças infecciosas e parasitárias foram a terceira causa de morte, com 83.791 casos em 1998¹¹. Em 2002, foram oficialmente registrados 4.703 casos de tuberculose no país⁵. Dois (1,8%) novos medicamentos para o tratamento da tuberculose foram identificados: rifapentina (J04AB05) e terizidona (J04AK03). Outros dois (1,8%) medicamentos foram registrados para tratar doenças parasitárias. A eflornitina (P01CX03) é indicada para o tratamento da infecção pelo *Trypanosoma brucei gambiense* (doença do sono), mas introduzida no Brasil para reduzir pêlos faciais não desejados em mulheres, possivelmente configurando 'medicamento estilo de vida'. O outro medicamento foi a nitazoxanida, usado no tratamento de diarreia e infecções parasitárias intestinais⁴.

Quando parte da solução para o tratamento dessas doenças for medicamentosa, são necessários produtos específicos para tratá-las. Entretanto, a maioria dos medicamentos novos é destinada para o tratamento de doenças como as cardiovasculares e outras típicas de populações de países desenvolvidos, onde já ocorreu a transição epidemiológica^{4,11}. Doenças parasitárias tiveram poucos medicamentos registrados e o tratamento depende, basicamente, de medicamentos antigos para os quais os agentes etiológicos podem ter desenvolvido resistência. Existe uma grande lacuna entre a carga

de doença e os investimentos em pesquisa direcionados para tratá-la; as "forças de mercado" não são fortes o suficiente, ou não têm interesse, para garantir o desenvolvimento de medicamentos para tratar doenças que afetam as populações pobres, que normalmente não conseguem pagar seus tratamentos^{4,5}.

Por outro lado, no período de 2000 a 2004⁵, dois novos medicamentos foram registrados para o tratamento da disfunção erétil — tadalafila (G04BE08) e vardenafila (G04BE09)—aumentando a quantidade dos assim chamados medicamentos *lifestyle*, novo e lucrativo campo para as indústrias farmacêuticas que drenam atenção, esforços em P&D e financiamento das doenças em geral, particularmente daquelas que afetam as populações pobres. Ainda há uma lacuna em estudos sobre o impacto em saúde pública deste comportamento das indústrias farmacêuticas.

Parcerias para aprimorar a pesquisa, desenvolvimento e inovação

A maioria da pesquisa básica e em saúde é financiada e executada pelo poder público, também como parcela significativa de produtos farmacêuticos disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS). Por isso, o setor público brasileiro deve desempenhar papel pró-ativo na P&D de fármacos e medicamentos, sendo que as necessidades de saúde devem orientar esse processo⁵.

Embora a maturação da P&D de fármacos e medicamentos seja medida em décadas, o estabelecimento de prioridades nessa área significa uma mudança de posição na forma de lidar com os problemas de saúde. Por exemplo, o fortalecimento ou criação de redes melhoraram a capacidade de realizar empreendimentos de P&D e a troca de tecnologia. Evita-se duplicação de esforços e viabiliza o alcance de resultados importantes para a saúde pública de forma mais rápida e menos dispendiosa⁵.

Nessa direção, tem se desenvolvido redes internacionais de países em desenvolvimento, principalmente na chamada integração Sul-Sul, envolvendo instituições públicas e privadas, que ajudam essas nações a lidarem com a carga de doença que afeta suas populações, aprimorando a P&D, inovação, saúde e economia⁴.

Considerações finais

Prioridades em saúde devem ser estabelecidas para guiar o gerenciamento de P&D feito por organizações públicas, privadas e do terceiro setor para, por exemplo, produzir medicamentos novos para tratar tuberculose, malária, hanseníase, leishmaniose, esquistossomose e doença de Chagas.



A indústria farmacêutica privada deveria adotar as prioridades estabelecidas, direcionando as iniciativas de P&D para atender as necessidades de saúde pública. Por outro lado, as dificuldades na descoberta de medicamentos novos não devem interferir nos padrões de segurança na aprovação.

O setor público é o principal comprador de produtos farmacêuticos e, por isso, tem suficiente poder de compra para implementar P&D para o elenco de produtos a ser utilizado para tratar a carga de doença do país, incluindo-se o desenvolvimento de fármacos novos para doenças não ou inapropriadamente tratadas por medicamentos, quando estes forem uma ou a opção de tratamento.

Referências

1. Kaitin KI, Healy EM. The new drug approvals of 1996, 1997, and 1998: Drug development trends in the user fee era. *Drug Inf J* 2000;34:1-14.
2. Trouiller P, Olliori P, Torrele E, Orbinski J, Laing R, Ford N. Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health policy failure. *Lancet*. 2002;359:2188-94.
3. Ghosh A, Hazra A, Mandal S. New drugs in India over the past 15 years: Analysis of trends. *Natl Med J India*. 2004;17(1):10-6.
4. Vidotti CCF. Medicamentos novos e as necessidades do Sistema Único de Saúde: políticas públicas para pesquisa e desenvolvimento de fármacos no Brasil [tese]. Brasília: Universidade de Brasília; 2007.
5. Vidotti CCF, Castro LLC, Calil SS. New drugs in Brazil: Do they meet Brazilian public health needs? *Rev Panam Salud Pública*. 2008;24(1):36-45.
6. Food and Drug Administration. Innovation or Stagnation. Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medical Products. Washington: FDA; 2004.
7. World Health Organization. Priority medicines for Europe and the World. Geneva: WHO; 2004.
8. Dukes M. WHO and Priority Medicines: Some Notes in the Margin. Seminar Medicines for Europe and the World – Setting Priorities, Missing the Point 2004. The Hague: Health Action International; 2004.
9. Health Action International Europe – HAI. Running on Empty: Medicine's production and the absence of innovation. Amsterdam: HAI; 2004.
10. Angell M. The Truth About Drug Companies. New York: Random House; 2005.
11. Schramm JMA, Oliveira AF, Leite IC, Valente JG, Gadelha ÂMJ, Portela MC, et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doenças no Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2004;9(4):897-908.

Resumo

Objetivos: Confrontar os medicamentos novos lançados no mercado com as doenças que mais provocam mortalidade no Brasil para identificar se a necessidade de tratamento farmacológico é suprida e, por outro lado, esclarecer se há medicamentos novos desnecessários. Identificar iniciativas nacionais de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos.

Métodos: Levantamento em bases de dados de medicamentos, informações sobre mortalidade providas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e pesquisa dirigida na literatura.

Aspectos discutidos: Há políticas públicas em número crescente no país referentes ao acesso a medicamentos e a pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos, mas os medicamentos novos lançados no mercado brasileiro se ajustam de forma rudimentar às necessidades de saúde pública de tratamentos farmacológicos. Assim, há doenças, como as cardiovasculares, que têm grande quantidade de medicamentos novos lançados e, outras, como hanseníase, para a qual não há tratamentos novos. Adicionalmente, a inovação terapêutica dos medicamentos novos é muito pequena, da ordem de 20%, em flagrante contraste com o esperado para medicamentos novos.

Conclusões: São recomendadas políticas públicas para pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos. Essas deveriam incentivar o aproveitamento das iniciativas de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos já existentes e estimular pesquisadores, instituições e empresas a introduzir medicamentos novos pautados nas necessidades de saúde pública para tratamentos farmacológicos, quando estes forem necessários.

Palavras-chave: medicamentos novos, carga de doença, pesquisa e desenvolvimento de medicamento, política de medicamento, saúde pública.

Farmacovigilância

Novas informações pós-registro, sobre efeitos adversos graves, levaram à suspensão e mudanças quanto a comercialização dos antiinflamatórios não esteróides seletivos da COX-2 – e suspensão do rimonabanto – anorexígeno antagonista seletivo do receptor canabinoide 1 (CB-1) – por agências reguladoras de vários países. Abaixo é apresentado resumo das justificativas para as ações regulatórias sobre esses fármacos.

Antiinflamatórios não esteróides inibidores seletivos da COX-2

O lumiracoxibe (Prexige®, Novartis) foi lançado no Brasil em 2005, e, posteriormente, aprovado em mais de 50 países, para tratamento de sintomas dolorosos de osteoartrite do joelho e quadril. Em 2007, após notificações de reações hepáticas graves, foram tomadas medi-



das regulatórias em diversos países, com suspensão da comercialização na Austrália, Canadá, Reino Unido e, em seguida, na União Européia.¹⁻³

Em fevereiro de 2005, a Novartis havia entrado com processo de registro do lumiracoxibe junto a agência reguladora dos Estados Unidos (*Food and Drug Administration* – FDA).⁴ Entretanto, o pedido foi indeferido, como precaução, pelo potencial risco cardiovascular, conforme experiência anterior com outro inibidor da COX-2, o Vioxx® (rofecoxibe), em 2004.^{5,6}

O etoricoxibe (Arcoxia®, MSD), comercializado no Brasil desde 2002, está aprovado na União Européia para o tratamento de artrite reumatóide e espondilite anquilosante. Após recente análise dos dados sobre riscos cardiovasculares e renais, o *Committee on Medicinal Products for Human Use* (CHMP), órgão da *European Medicines Evaluation Agency* (EMA), concluiu que os benefícios do etoricoxibe ainda superam os riscos, quando usado na dose de 90 mg/dia. No entanto, recomendou atualização do texto da bula, incluindo [o uso é contra-indicado em pacientes hipertensos com pressão arterial acima de 140/90 não controlada] no item contra-indicações.⁷

No Brasil, a Anvisa tomou medidas regulatórias após revisão dos achados de segurança dos antiinflamatórios não esteróides inibidores da COX-2, entre as quais estão:⁸

- cancelamento do registro do lumiracoxibe, por entender que os riscos do fármaco, incluindo as reações adversas hepáticas graves, superam os benefícios no tratamento das indicações estudadas. Para esta decisão também foram levados em consideração: i. eficácia terapêutica equivalente aos demais AINE, incluindo os inibidores seletivos da COX-2; ii. dificuldade de estabelecimento de um perfil de segurança cardiovascular que difira substancialmente dos demais inibidores de COX-2 e; iii. ocorrência de outros achados, incluindo hemorragias retais;
- cancelamento do registro da apresentação de 120 mg do etoricoxibe, levando-se em consideração que os riscos desta dose superam seus benefícios e adequação de texto de sua bula quanto aos aspectos: indicações, contra-indicações, advertências e precauções, notadamente quanto aos aspectos pressóricos;
- restrição da utilização do parecoxibe (Bextra®, Pfizer) para ambiente hospitalar, pelos riscos inerentes da classe terapêutica em questão e pela ausência de demonstração de benefício gastrointestinal, adequação das indicações e tempo de uso;
- reclassificação dos inibidores de COX-2, de venda sob prescrição médica para venda sob retenção de receita médica (receituário C1 da Portaria N° 344).

Rimonabanto (Acomplia®, Sanofi-Aventis)

O rimonabanto foi aprovado como adjuvante à dieta e exercícios para promover perda de peso em indivíduos obesos ou com sobrepeso associado a fatores de risco como diabetes melito e dislipidemias.⁹

Uma série de ensaios clínicos financiados pela Sanofi-Aventis (*Rimonabant in Obesity* – RIO) apresentou resultados em que o rimonabanto reduziria peso, circunferência da cintura e promoveria mudanças favoráveis nos fatores de risco cardiometabólicos e no perfil lipídico.^{10,11}

Com isso, o rimonabanto foi aprovado pela *European Medicines Evaluation Agency* (EMA) para comercialização na União Européia em junho de 2006; no Brasil, a autorização de comercialização, pela Anvisa, se deu em abril de 2007.¹²

Em 2008, o *Committee on Medicinal Products for Human Use* (CHMP), órgão da EMA, confirmou dados de que os pacientes, obesos ou com sobrepeso, em uso de rimonabanto apresentavam, aproximadamente, o dobro do risco de desenvolver distúrbios psiquiátricos quando comparados com aqueles submetidos a placebo.⁹

A partir desses dados sobre risco do rimonabanto, e com base em notificações espontâneas recebidas pela *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA), do Reino Unido¹³, a EMA suspendeu a comercialização de rimonabanto em outubro de 2008, com a alegação de que os benefícios não mais superavam os riscos.

Com a decisão da agência européia, a Sanofi-Aventis suspendeu a comercialização do rimonabanto em todo o mundo na mesma ocasião.¹²

Salienta-se que, em junho de 2007, um parecer publicado pela FDA, em resposta ao pedido de registro do rimonabanto pela Sanofi-Aventis, já concluía que a incidência de pensamento suicida, bem como de sérios distúrbios psiquiátricos, neurológicos e convulsões, era significativamente maior no grupo de pacientes em tratamento com rimonabanto quando comparado aos submetidos a placebo, e, por isso, o pedido foi indeferido pela Agência.¹⁴

Referências

1. World Health Organization. Quality Assurance and Safety: Medicines. *Pharmaceuticals Newsletter*. Nº 5, 2007. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/en/>. Acesso em 03.12.2008.
2. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Drug Safety Information for immediate dissemination during working hours. London, 19 November, 2007.
3. European Medicines Evaluation Agency. Press Release: European medicines agency recommends withdrawal of the marketing authorisations for lumiracoxib-containing medicines. London, 13 December, 2007.



- Novartis. Lumiracoxib (COX189) Background Document for Novartis Presentation to FDA Advisory Committee (February 16-18, 2005). Disponível em: www.fda.gov. Acesso em 03.11.2008.
- Jenkins JK, Seligman PJ. Memorandum. Analysis and recommendations for Agency action regarding nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cardiovascular risk. April 6, 2005. Disponível em: www.fda.gov. Acesso em 10.11.2008
- World Health Organization. Information Exchange System Cyclooxygenase-2 (COX-2) Inhibitor Medicines. 28 February, 2005. Disponível em www.who.int. Acesso em 03.12.2008.
- Danish Medicines Agency. EMEA strengthens warnings and contraindications for etoricoxib-containing medicines 26 June 2008. Disponível em: <http://www.dkma.dk/>. Acesso em: 05.12.2008.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Informe acerca da decisão da ANVISA sobre os antiinflamatórios não esteroidais inibidores da Ciclooxigenase 2. Brasília, 3 de outubro de 2008. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2008/031008.htm>. Acesso em: 05.12.2008.
- World Health Organization. Information Exchange System. Alert Nº 119. 25 October, 2008. Disponível em www.who.int.
- Pi-Sunyer FX *et al.* Effect of rimonabant, a cannabinoid-1 receptor blocker on weight and cardiometabolic risk factors in overweight or obese patients. RIO-North America: A randomized controlled trial. Journal of American Medical Association February 15, 2006; 295 (7).
- Kintscher U. The cardiometabolic drug rimonabant: after 2 years of RIO-Europe and STRADIVARIUS. European Heart Journal 2008; 29: 1709-10.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Página da Internet]. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/>. Acesso em 03.11.2008.
- World Health Organization. Quality Assurance and Safety: Medicines. Pharmaceuticals Newsletter. Nº 3, 2008. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/en/>. Acesso em 05.11.2008.
- Food and Drug Administration. Rimonabant Briefing Document. Endocrine and Metabolic Drugs Advisory Committee Meeting. June 13, 2007. Disponível em: <http://www.fda.gov>. Acesso em 05.11.2008.

Dia-a-Dia

SI nº 382/2008

PERGUNTA

Formulações de heparina subcutânea podem ser administradas por via intravenosa?

RESPOSTA

Heparina sódica é um anticoagulante para administração parenteral, disponível em duas apresentações no Brasil: i. solução para administração intravenosa (IV), 5.000 UI/mL e; ii. solução para administração subcutânea (SC), 20.000 UI/mL.¹ A solução mais concentrada de heparina deve ser administrada pela via SC,² pois a aplicação de menor volume por esta via reduz a extensão de efeitos locais como hematomas.

O fabricante do produto Lique mine® (Roche), por exemplo, não recomenda a aplicação da heparina SC por via IV, ou vice-versa, devido às diferenças na concentração e composição das formulações de cada via.³ Contudo, segundo a bula do produto Lique mine® para uso SC, os excipientes da formulação são: pirossulfato de sódio puro, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água

para injeção.⁴ Conforme dados de literatura específica, nenhum destes excipientes é incompatível com a administração por via IV.⁵

Não obstante, ao se decidir pelo uso da heparina SC pela via IV, deve-se levar em consideração a diferença na concentração de heparina sódica entre tais produtos, para evitar superdoses; a formulação para administração SC é quatro vezes mais concentrada que a destinada à administração IV.

Referências

- Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos; Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Formulário Terapêutico Nacional 2008: Rename 2006. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/multimedia/paginacartilha/iniciar.html>
- Borgsdorf LR, Cada DJ, Convington RT, Generali JA *et al.* Drug facts and Comparisons 60th edition. Saint Louis: Facts and Comparisons; 2006.
- Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Atendimento ao consumidor: 0800-7720289. São Paulo. Contato em 07.11.2008.
- Bula do medicamento Lique mine® [página na Internet]. Disponível em <http://www.roche.com.br>. Acesso em 07.11.2008.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Weller PJ (eds.). Handbook of Pharmaceutical Excipients. 4th ed. London: Pharmaceutical Press; 2003.

Livraria Científica
ERNESTO REICHMANN
 Desde 1936 Livros Nacionais e Importados

<p>Loja 1 R. Dom José de Barros, 158 Centro - SP Tels: (11) 3255-1342/3214-3167 Telefax: (11) 3255-7501 e-mail: loja1@lcer.com</p>	<p>Loja 3 www.brasilbooks.com e-mail: loja3@lcer.com</p>
<p>Loja 2 R. Pedro de Toledo, 597 V. Mariana - SP Tels: (11) 5575-8283/5082-5060 Telefax: (11) 5575-9037 e-mail: loja2@lcer.com</p>	<p>Loja 4 R. Martiniano de Carvalho, 1085 Paraíso - SP Tels: (11) 3284-0859/3285-1750 Telefax: (11) 3284-7308 e-mail: loja4@lcer.com</p>

MICROMEDEX/DRUGDEX

A melhor base de dados norte-americana em medicamentos.

dot.lib

(34) 3236-1096 (mg); (11) 3253-7553 (SP);
(21) 3431-3430 (RJ).
Emails: celso.carvalho@dotlib.com.br (mg)
marcos.criado@dotlib.com.br (SP)
[luz.mauro@dotlib.com.br](mailto:luiz.mauro@dotlib.com.br) (RJ)